

学校编码: 10384

分类号____密级____

学号: 32320131153410

UDC____

厦门大学

硕 士 学 位 论 文

闽产卤地菊中的化学成分及其抗肿瘤活性
研究

Chemical constituents from *Wedelia prostrata* and their
cytotoxicity activity

林剑虹

指导教师姓名: 朱 铨 教授

陈 庆 助理教授

专 业 名 称 : 药 剂 学

论文提交日期: 2016 年 4 月

论文答辩时间: 2016 年 5 月

学位授予日期: 2016 年 6 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2016 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为(朱铉)课题(组)的研究成果,获得(朱铉)课题(组)经费或实验室的资助,在(朱铉)实验室完成。

(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于
年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

卤地菊 (*Wedelia prostrata* (Hook. et Arn.) Hemsl.) 为菊科蟛蜞菊属植物。对蟛蜞菊属植物研究调查表明, 其主要含有二萜, 倍半萜, 黄酮和有机酸等化学成分。二萜尤其是对映-贝壳杉二萜类是蟛蜞菊属植物的主要活性成分, 具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗癌、抗血管生成等生物活性。

本文首先用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇三种不同极性的溶剂依次对卤地菊的乙醇提取物进行萃取, 初步得到三个萃取部位, 对卤地菊石油醚部位进行系统的化学成分研究, 采用硅胶柱层析、聚酰胺柱层析、葡聚糖凝胶柱层析、大孔吸附树脂柱层析和半制备型高效液相色谱等分离技术对其进行分离纯化。利用现代波谱技术 (HR-ESIMS, ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT, 2D NMR 等) 对分离得到的化合物进行结构鉴定, 实验分离鉴定得到了 18 个化合物。其中的 6 个萜类化合物通过 HSCCC 快速分离。参考萜类化合物的 HSCCC 溶剂体系, 结合 TLC 和 HPLC 分析以及测定分配系数, 筛选出正己烷/乙酸乙酯/甲醇/水体系作为溶剂系统, 并对溶剂系统和流速进行优化, 成功应用 HSCCC 对卤地菊的石油醚部位化学成分快速分离并得到了 6 种萜类单体。其次, 对分离得到的 18 个化合物的抗肿瘤活性进行检测。通过 MTT 比色法将分离得到的单体化合物对人肝癌细胞 (HepG-2), 人宫颈癌细胞 (Hela), 人乳腺癌细胞 (MCF7), 人肺癌细胞 (A549) 进行体外肿瘤细胞毒性试验。

从卤地菊的石油醚部位中分离纯化得到 18 个化合物, 结构鉴定为: 对映-贝壳杉-3 α -苯丙酰基-19-酸 (3 α -phenylpropionoyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid, **1**)、5 α -hydroxy-2-oxo-*p*-menth-6(1)-ene (**2**)、5, 8-epoxynaphtho [2, 3-b] furan, 2-propenoic acid derivatives (**3**)、5, 8-epoxynaphtho [2, 3-b] furan, propanoic acid derivatives (**4**)、对映-贝壳杉-16-烯-19-酸 (ent-kaur-16-en-19-oic acid, **5**)、对映-贝壳杉-3 β -二羟基-19-酸 (3 β -hydroxy-ent-kaur-16-en-oic acid, **6**)、对映-贝壳杉-3 α -当归酰氧基-19-酸 (3 α -angeloyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid, **7**)、对映-贝壳杉-3 α -巴豆酰氧基-19-酸 (3 α -tigloyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid, **8**)、对映-贝壳杉-3 α -异戊烯酰基-19-酸 (3 α -senecioyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid, **9**)、3 α -angeloyloxypterokaurene L3 (**10**)、3 α -tigloyloxypterokaurene L3 (**11**)、表木栓醇

(epifriedelanol, **12**)、 β -香树脂醇乙酸酯 (β -amyrin acetate, **13**)、苯甲酸 (benzoic acid, **14**)、咖啡酸 (caffeic acid, **15**)、 α -亚麻酸 (α -linolenic acid, **16**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **17**) 和木犀草素 (luteolin, **18**)。其中对映-贝壳杉-3 α -苯丙酰基-19-酸 (**1**) 是新化合物, 化合物 (**2**、**3**、**4**、**9**、**10** 和 **11**) 为首次从卤地菊植物中分离得到。体外抗肿瘤研究表明, 化合物 **3** 对 HepG-2 细胞、Hela 细胞、MCF7 细胞和 A549 细胞均具有一定的抑制作用 (IC_{50} =2.76 μ M, 9.62 μ M, 5.49 μ M, 4.18 μ M), 化合物 **4** 对 HepG-2 细胞、MCF7 细胞和 A549 细胞有较强的抑制作用 (IC_{50} =4.19 μ M, 1.87 μ M, 7.45 μ M), 化合物 **5** 对 Hela 细胞和 A549 细胞具有较明显的抑制作用 (IC_{50} =6.14 μ M, 8.76 μ M)。化合物 **13** 对 HepG-2 细胞的 IC_{50} 值为 2.47 μ M, 化合物 **18** 对 A549 细胞的 IC_{50} 值为 5.16 μ M, 表明化合物 **13** 和化合物 **18** 对肿瘤细胞具有一定的选择性。

综上所述, 本文通过传统分离方法和高速逆流色谱技术成功实现对卤地菊化学成分的分离制备。对卤地菊化学成分及药理作用进行深入研究, 进一步阐明其化学成分和药效的关系意义重大。对分离得到的化合物的细胞毒性研究, 表明卤地菊在抗癌活性方面有一定的潜力和研究价值。

关键词: 卤地菊; 化学成分; 抗肿瘤活性

Abstract

Wedelia prostrate (Hook. et Arn.) Hemsl, belonging to the Compositae family, was found in various areas in China. The chemical investigations of this genus indicated that diterpenes, sesquiterpenes, flavonoids, organic acids were its main components. To terpenoids, especially ent-kaurene diterpenoids, which were the primary constituents of *Wedelia*, different bioactivities had been attributed, including antibacterial, antiviral, antioxidant, anticancer, antiangiogenic and so on.

The present study was designed to investigate the chemical constituents from *Wedelia prostrata* and their cytotoxicity activity. The ethanol extract was suspended in H₂O and partitioned in sequence using petroleum ether, EtOAc, and *n*-BuOH, respectively, to afford three kind extracts. The petroleum ether extract was separated and purified by the conventional separation technology such as silica gel column chromatography, polyamide column chromatography, gel column chromatography and semipreparative HPLC. Eighteen phytochemical compounds were isolated and their structures were unambiguously established by spectroscopic methods including HR-ESIMS and NMR spectrometry. And using HSCCC to separate and purify six terpenoids in eighteen compounds. By reference to HSCCC solvent system of other terpenoids, combined with analysis and determination of partition coefficient by TLC and HPLC, selecting *n*-hexane/ethyl acetate/methanol/water system as the solvent system and optimizing the volume ratio of solvent system and flow rate. The result demonstrates that six terpenoids can be obtained efficiently from the petroleum ether extract extracts using HSCCC. Then all compounds were evaluated for their cytotoxicities toward human HepG-2, Hela, MCF-7, and A549 cell lines by the MTT method.

From the petroleum ether extract of *Wedelia prostrata*, eighteenth phytochemical compounds were isolated and established: 3 α -phenylpropionoyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**1**), 5 α -hydroxy-2-oxo-*p*-menth-6(1)-ene (**2**), 5, 8-epoxynaphtho [2, 3-b] furan, 2-propenoic acid derivatives (**3**), 5, 8-epoxynaphtho [2, 3-b] furan,

propanoic acid derivatives (**4**), ent-kaur-16-en-19-oic acid (**5**), 3 β -hydroxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**6**), 3 α -angeloyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**7**), 3 α -tigloyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**8**), 3 α -seneciyoxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**9**), 3 α -angloyloxypterokaurene L3 (**10**), 3 α -tigloyloxypterokaurene L3 (**11**), epifriedelanol (**12**), β -amyrin acetate (**13**), benzoic acid (**14**), caffeic acid (**15**), α -linolenic acid (**16**), β -sitosterol (**17**), luteolin (**18**). 3 α -Phenylpropionyloxy-ent-kaur-16-en-oic acid (**1**) was determined to be a new compound, five known terpenoids (**2**, **3**, **9**, **10** and **11**) were isolated for the first time from the herbs of *Wedelia prostrata*. The cytotoxicity of compounds **1–18** from the petroleum ether extract of *Wedelia prostrata* were evaluated on HepG-2, Hela, MCF-7, and A549 cancer cells. Compound **3** revealed significant inhibitory activity against the proliferation of HepG-2, Hela, MCF-7, and A549 cells compared with positive control doxorubicin (IC_{50} = 2.76 μ M, 9.62 μ M, 5.49 μ M, 4.18 μ M). Compound **4** showed significant cytotoxicity on HepG-2, MCF-7, and A549 cell lines (IC_{50} = 4.19 μ M, 1.87 μ M, 7.45 μ M) and **5** showed cytotoxicity on Hela and A549 cell lines (IC_{50} = 6.14 μ M, 8.76 μ M). Furthermore, compound **13** showed a significant cytotoxicity on HepG-2 with IC_{50} value of 2.47 μ M and **18** showed a cytotoxicity on A549 with IC_{50} value of 5.16 μ M, which indicated that the compound **13** and **18** may have the selectivity on different tumor cell lines.

In summary, this study successfully isolated 18 compounds from *Wedelia prostrata* by the traditional technology and the HSCCC. To conduct the thorough research to the chemical constituents and pharmacological effects, further clarify the great significance of relationship between the chemical constituents and efficacy. The cytotoxicities of all compounds shows *Wedelia prostrata* will be certain potential and valuable in the anticancer research.

Key words: *Wedelia prostrata*; chemical constituents; cytotoxicity activity

缩略语简表

ODS	Octadecylsilyl
PA	Polyamide
MPLC	Medium pressure liquid chromatography
HPLC	High performance liquid chromatography
RP-HPLC	Reversed phase high performance liquid
HSCCC	High-speed countercurrent chromatography
Cross-axis CCC	Cross-axis counter current chromatography
DuCCC	Dual counter current chromatography
FCCC	Foam counter current chromatography
pH-zone-refining CCC	pH-zone-refining counter current chromatography
HR-ESIMS	High resolution electrospray ionization-mass spectrum
ESI-MS	Electrospray ionization-mass spectrum
m/z	Mass-to-charge ratio
IR	Infra-Red
UV	Ultraviolet
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
^1H NMR	^1H nuclear magnetic resonance
^{13}C NMR	^{13}C nuclear magnetic resonance
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
HSQC	^1H -detected heteronuclear single quantum correlation
HMBC	^1H -detected heteronuclear multiple-bond correlation
COSY	Correlation Spectroscopy
TOCSY	Total Correlation Spectroscopy
DMSO	Dimethyl sulfoxide
IC_{50}	Half maximal inhibitory concentration
DMEM	Dulbecco's modified eagle medium

目录	
摘要.....	I
Abstract.....	III
缩略语简表.....	V
第一章 前言.....	10
1.1 卤地菊概述.....	10
1.1.1 卤地菊简介.....	10
1.1.2 卤地菊的产地生境.....	10
1.1.3 卤地菊的医用价值和研究现状.....	10
1.2 高速逆流色谱.....	11
1.2.1 高速逆流色谱的原理和特点.....	11
1.2.2 高速逆流色谱（HSCCC）技术的分类和发展.....	12
1.2.3 高速逆流色谱在天然产物中萜类分离纯化的应用.....	14
1.3 选题依据和研究内容.....	18
第二章 卤地菊的化学成分研究.....	19
2.1 引言.....	19
2.2 仪器和试剂.....	19
2.3 提取和分离.....	20
2.4 结果与讨论.....	21
2.4.1 新化合物的结构解析.....	24
2.4.2 已知化合物的结构解析.....	27
2.5 化合物的主要理化常数和波谱数据.....	34
第三章 高速逆流色谱方法的应用.....	40
3.1 引言.....	40
3.2 仪器和试剂.....	40
3.3 高速逆流色谱应用于卤地菊二萜类成分的分离.....	40
3.3.1 高速逆流色谱分配系数及溶剂体系的选择.....	40

3.3.2 卤地菊粗样的制备.....	41
3.3.3 溶剂体系和样品溶液的配制.....	42
3.3.4 卤地菊的 HSCCC 分离	42
3.3.5 HPLC 纯度分析和结构鉴定	44
3.4 结果与讨论	45
3.4.1 HSCCC 溶剂体系的选择及分配系数的测定	45
3.4.2 高速逆流色谱分离制备结果.....	46
3.4.3 化合物 1~6 的结构鉴定	47
第四章 体外抗肿瘤活性筛选.....	48
4.1 引言	48
4.2 仪器、试剂和实验材料	48
4.3 细胞培养	48
4.4 体外抗肿瘤活性实验	49
4.5 结果与讨论	50
第五章 结论与展望.....	52
5.1 全文结论	52
5.2 创新之处	53
5.3 展望	53
参考文献.....	55
硕士期间发表的论文	63
致谢	64
附录	65

Abstract in Chinese	I
Abstract in English.....	III
Abbreviations	V
Chapter 1 Introduction.....	10
1.1 <i>Wedelia prostrata</i> (Hook. et Arn.) Hemsl.....	10
1.1.1 Introduction of <i>Wedelia prostrata</i>	10
1.1.2 Origin and growth of <i>Wedelia prostrata</i>	10
1.1.3 Medical value and research status of <i>Wedelia prostrata</i>	10
1.2 High-speed countercurrent chromatography (HSCCC)	11
1.2.1 Principle and characteristics of HSCCC	11
1.2.2 Type and development of HSCCC.....	11
1.2.3 Application of HSCCC for terpenoids	14
1.3 The topic-choosing basis and main research contents	18
Chapter 2 Study on chemical component of <i>Wedelia prostrata</i>.....	19
2.1 Introduction.....	19
2.2 Instruments and resgents	19
2.3 Extraction and separation.....	20
2.4 Results and discussion	21
2.4.1 Structure identification of new compounds	24
2.4.2 Structure identification of known compounds	27
2.5 The main physicochemical constants and spectral data of compounds..	34
Chapter 3 Application of HSCCC.....	40
3.1 Introduction.....	40
3.2 Instruments and resgents	40
3.3 Application of HSCCC for <i>Wedelia prostrata</i> terpenoids	40
3.3.1 Partition coefficient (<i>K</i>) and solvent system of HSCCC.....	40

3.3.2 Sample preparation of <i>Wedelia prostrata</i>	41
3.3.3 Preparation of solvent systems and sample solution	42
3.3.4 The HSCCC separation of <i>Wedelia prostrata</i>	42
3.3.5 HPLC purity analysis and Structure identification	44
3.4 Results and discussion	45
3.4.1 The selection of solvent system and the determination of <i>K</i>	45
3.4.2 Results of HSCCC separation	46
3.4.3 Structure identification of compound (1-6)	47
Chapter 4 Screening of antitumor activity in vitro.....	48
4.1 Introduction.....	48
4.2 Instruments and resgents	48
4.3 Cell culture	48
4.4 Antitumor activity in vitro experiment	49
4.5 Results and discussion	50
Chapter 5 Conclusion and prospect	52
5.1 Conclusions.....	52
5.2 Innovations	53
5.3 Expectations.....	53
References.....	55
Publication During Master Degerr Study	63
Acknowledgements.....	64
Appendix	65

第一章 前言

1.1 卤地菊概述

1.1.1 卤地菊简介

卤地菊 (*Wedelia prostrata* (Hook. et Arn.) Hemsl.) 为菊科蟛蜞菊属植物, 蟛蜞菊属约含植物 60 余种, 分布于全世界亚热带和热带地区。在我国该属植物除了卤地菊之外还有四种, 分别是孪花蟛蜞菊 (*Wedelia biflora* (L.) DC.)、麻叶蟛蜞菊 (*Wedelia urticifolia* DC.)、山蟛蜞菊 (*Wedelia wallichii* Less.) 和蟛蜞菊 (*Wedelia chinensis* (Osbeck.) Merr.)^[1]。

1.1.2 卤地菊的产地生境

卤地菊在台湾、福建、江浙、广东、广西等地盛产, 喜好在海岸干燥沙土地生长, 在印度、菲律宾、越南、日本及韩国等地也有分布^[2]。

1.1.3 卤地菊的医用价值和研究现状

卤地菊全草皆可药用, 能够祛痰止咳、清热止血, 在治疗高血压、流感、急性扁桃腺炎、肺炎、咽喉炎、支气管炎、哮喘等症上也有疗效^[3]。菊科蟛蜞菊属植物多作为民间用药, 具有保肝、抗炎镇痛、杀虫抑菌、降血糖及抗癌等作用。

《福建中草药》中明确记载了其清热解毒, 具有治白喉、百日咳、烦热失眠、发烧咳嗽、肝火过旺、咽喉红肿和牙龈肿痛的功效。近年来, 关于蟛蜞菊属药理作用的报道主要集中在保肝、抗炎、抗氧化、抗癌和抗病毒等方面。Lin SC 等^[4]建立肝毒素诱导的急性肝炎大鼠模型证明了蟛蜞菊的抗肝炎作用。到目前为止, 国内外对卤地菊的化学成分研究还较少, 只有 24 种化合物被报道, 包括 8 种倍半萜内酯、8 种二萜 (主要是对映-贝壳杉型二萜类)、3 种甾体、3 种环醇以及黄酮和脂肪酸各 1 种^[3, 5]。

从天然产物中寻找高效、低毒的抗肿瘤化合物一直是抗癌新药研发的一个重

要方面。其中，二萜类化合物因具有广泛的药理作用倍受关注，目前已经有数种药物上市，如丹参、紫杉醇、冬凌草甲素等。四环二萜类化合物是当前的研究重点，贝壳杉烷二萜类是其中活性最强的类型之一，研究发现很多分子均具有细胞毒作用。张晓等^[6]从半边旗中分离得到的 5 个对映-贝壳杉烷型二萜化合物具有明显的抗肿瘤活性， IC_{50} 值与 5-氟尿嘧啶相当。Xiang W.等^[7]从 *Isodon oresbius* 中分离得到了 13 个贝壳杉烷型二萜化合物，其中有些化合物的细胞毒作用接近甚至超过顺铂。有关对映-贝壳杉烷型二萜化合物的抗肿瘤作用机制也有初步的研究，如冬凌草甲素，一种是从冬凌草中分离得到的对映-贝壳杉烷型二萜化合物，对数种肿瘤细胞均有显著的生长抑制作用，研究显示其作用机制可能是阻滞细胞周期和诱导细胞凋亡^[8]；新型二萜类化合物 jaridonin 可通过诱导细胞周期阻滞和激活线粒体为核心的内源性凋亡通路诱导食管癌细胞凋亡^[9]；贝壳杉烷型二萜类成分 Wangzaozin A 可造成人早幼粒白血病细胞的 DNA 损伤而引起细胞生长抑制、周期阻滞及凋亡^[10]。

1.2 高速逆流色谱

高速逆流色谱因其独特的优势非常适合用于天然活性产物的分离。本文采用高速逆流色谱对卤地菊的化学成分快速高效分离，改善了传统中药有效成分分离纯化较为落后的工艺，提供了一个快速获得天然活性产物的方法。

1.2.1 高速逆流色谱的原理和特点

高速逆流色谱（HSCCC）是 Ito 发明的一种快速、高效的液-液分配色谱技术^[11, 12]，是一种能够在数小时内实现毫克级样品分离制备的方法^[13, 14]。它不用任何固态的载体或支撑物，利用两相溶剂在螺旋管内高速旋转从而形成一种与众不同的单向性的流体动力学平衡，一相作为流动相，另一相作为固定相，在连续的洗脱过程中保留大部分固定相。因为高速逆流色谱无需任何固相载体，所以避免了固相载体与样品反应而引起样品失活、变性以及不可逆吸附等缺点^[15]。高速逆流色谱（HSCCC）的突出特点^[16]是：应用范围广、操作容易简便、回收率高、重现性好、分离效率高。

1.2.2 高速逆流色谱 (HSCCC) 技术的分类和发展

高速逆流色谱技术的形成开创了液-液分配色谱技术的新纪元。在传统的逆流色谱技术的基础上,随着科研人员研究运用的深入,先后又发展了多种高速逆流色谱技术和仪器设备。表 1.1 所列为逆流色谱的发展情况。

表 1.1 逆流色谱的发展
Table 1.1 Developments of CCC

仪器名称	发明人	发明时间
正交轴逆流色谱 Cross-axis countercurrent chromatography ^[17-19]	Ito	1988
双向逆流色谱 Dual countercurrent chromatography ^[20]	Lee	1988
泡沫逆流色谱 Foam countercurrent chromatography ^[21]	Ito	1985
pH-区带精制逆流色谱 pH-zone-refining countercurrent chromatography ^[22]	Ito	1993

正交轴逆流色谱^[23] (Cross-axis counter current chromatography, Cross-axis CCC) 是在传统 HSCCC 的基础上发展起来的新型逆流色谱技术,其螺旋管支撑件的自转轴与仪器公转轴相交呈 90°角,这种行星式运动(如图 1.1 (A))能形成不对称的三维离心力场,使螺旋管内的两相溶剂系统表现为特殊的动态平衡,对亲水性溶剂系统的固定相保留十分有利,适用于各种生物大分子的分离纯化。魏芸等^[24]利用正交轴逆流色谱法对标准蛋白及中等分子量大豆多肽进行分离,成功地提高了样品的回收率和进样量,从而可工业化地制备分离纯化生物肽,为分离纯化天然生物肽提供了一个新的方法。

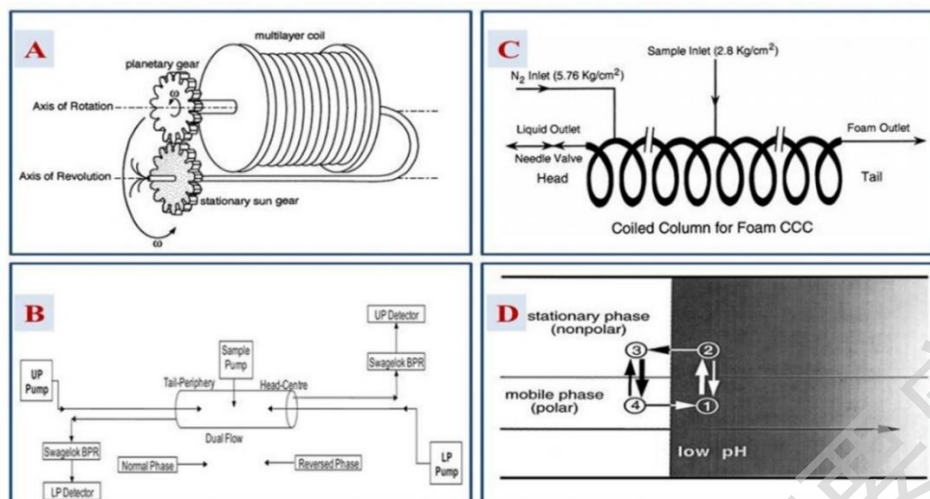


图 1.1 不同类型的逆流色谱的原理图

(A) 螺旋管行星式离心分离柱的原理示意图；(B) 双向逆流色谱柱的示意图；(C) 泡沫逆流色谱柱的示意图；(D) pH-区带精制逆流色谱分离原理示意图

Fig 1.1 Schematic diagram of different types of CCC

(A) The synchronous planetary motion of a multilayer coil separation column; (B) Design of the coiled column for dual CCC; (C) Design of the coiled column for foam CCC; (D) Mechanism of pH-zone-refining CCC

双向逆流色谱 (Dual counter current chromatography, DuCCC) 是两种互不相溶的溶剂在单向性流体动力平衡的条件下从柱子的一头对流到另一头, 实现了两种溶剂在真正意义上的逆向流动 (图 1.1 (B))。这时两相都作为流动相, 不存在固定相。DuCCC 十分适合于复杂天然产物或混合物体系的制备和分离, 在分离极性范围分布较宽的多组分天然粗提物时效果较好。能够成功实现较大极性成分和弱极性成分的快速分离。特别是在食品、环境和生物样品的分离分析中具有极大的潜力, Ito 等^[25]成功应用双向逆流色谱法测定柑橘类水果中的 N-甲基氨基甲酸酯类农药残留, 并同时分离纯化灭多虫、胺甲萘和丁苯威。

泡沫逆流色谱^[26] (Foam counter current chromatography, FCCC) 非常类似于双向逆流色谱, 区别在于它不仅能使用两相液体作为流动相和固定相, 也能将一相气体作为流动相, 使另一相液体作为固定相, 通过螺旋管内的行星式运动所形成三维的不对称离心力场的作用, 即可实现有效的泡沫分离 (图 1.1 (C))。适

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.